# Ueber das episklerale Melanom.

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

**Dr P. von Baumgarten**

o. ö. Professor und Vorstand des pathologischen Instituts
in Tübingen

der medicinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

**Ferdinand Kurz**

approbierter Arzt aus Stuttgart.

ACAD. MEDICINAL BIBL.

**Tübingen,**

Verlag von Franz Pietzcker

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
Tübingen.

Referent: Professor Dr von Baumgarten.

Tübingen, den 17. Mai 1905.

Buchdruckerei von G. Schnürlen, Tübingen.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547024_0141

In einem bemerkenswerten Gegensatze zur Fülle der intraokularen Geschwülste steht das fast durchgängig als sehr selten betonte Vorkommen der sogenannten epibulbären Neubildungen. Und unter diesen wiederum treten die benignen, homologen Tumoren ganz zurück. Von wesentlich grösserer Wichtigkeit sind dagegen die malignen Geschwülste, schon auf Grund ihres häufigeren Vorkommens, namentlich aber wegen ihrer klinischen Bedeutung. Histologisch betrachtet sind diese letzteren in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle den Sarkomen zuzuzählen, und zwar insbesondere den pigmentierten Sarkomen, ein Umstand, auf den allgemein mit grosser Einmütigkeit hingewiesen wird. Nach früherer Ansicht allerdings sollten sich die Melanokarzinome in der Überzahl befinden. Es dürfte dies aber, wie Axenfeld ausführt, ein Beobachtungsfehler sein, dessen Ursache wahrscheinlich darin zu suchen wäre, dass alveoläre melanotische Sarkome für Karzinome gehalten wurden. Überhaupt wird heutigen Tages die Existenz eines melanotischen Karzinoms von der Mehrzahl der Pathologen bestritten und dementsprechend finden sich in der Literatur der letzten Jahre auch nur noch ganz vereinzelte Aufzeichnungen über derartige Fälle, so z. B. bei Hartmann. Ähnliches gilt für die Mischformen von Karzinom und Sarkom, deren Vorkommen noch von Virchow, wie auch von Sämisch zugegeben wird. In neuerer Zeit geschieht ihrer nur noch hie und da Erwähnung, so bei Junkermann, der diese Geschwulstformen sogar als „relativ nicht selten“ bezeichnet, eine Behauptung, die nach unseren heutigen Anschauungen doch etwas gewagt genannt werden dürfte.

Bei der Frage nach der Lokalisation der epibulbären Melanosarkome finden wir neben der Angabe, dass sie von allen Teilen der Bindehaut ausgehen können (Seegers), als ihren besonderen Lieblingssitz von einer ganzen Reihe von Autoren (Sämisch, Virchow, Greeff u. a. m.) den Corneoskleralrand angeführt.

Bezüglich des Baues erwähnt Sämisch neben dem Pigmentgehalt und dem Gefässreichtum, aus welch letzterem das leichte Zustandekommen von Blutungen resultiert, als besonders charakteristisch die Befestigung an der Unterlage mit einem Stiel. Greeff führt im wesentlichen dieselben Eigentümlichkeiten an und bemerkt noch weiter, das mikroskopische Bild betreffend, dass die Tumoren aus dicht gedrängten, meist in Zügen von bestimmter Richtung verlaufenden, in den einzelnen Fällen verschieden grossen Spindelzellen bestehen. Noch häufiger soll allerdings das alveoläre Sarkom vorkommen. Unter den von mir in der Literatur aufgefundenen 59 Fällen von epibulbärem Melanosarkom halten sich Spindelzellen- und Alveolärsarkom mit je 7 Fällen die Wage, fast doppelt so häufig ist das gemischte Sarkom (13 Fälle) und die erste Stelle nimmt das Rundzellensarkom mit 15 Fällen ein; in dem Rest der Fälle (17) fanden sich keine genaueren Angaben über den Zellcharakter. Einen wesentlichen Streitpunkt bildete lange Zeit die Frage nach der Herkunft des Pigments. Und selbst heutigen Tages stehen immer noch einige differente Ansichten der gegenwärtig von der Mehrzahl der Pathologen vertretenen Auffassung gegenüber. Des Überblicks halber mögen im Folgenden nur einige der Hauptvertreter genannt sein.

Virchow nimmt in den eigentlich melanotischen Geschwülsten ein „autochthones Pigment“ an, über dessen Beziehungen zum Hämoglobin nichts Sicheres bekannt ist. Er gibt zwar zu, dass manche Hämoglobinderivate grosse chemische und morphologische Ähnlichkeit mit dem melanotischen Pigment besitzen, erklärt aber doch, dass der gewöhnliche Farbstoff der Melanose

nicht aus Extravasat hervorgehe. Auch erwähnt er die Ähnlichkeit des melanotischen Pigments mit dem des Rete Malpighii, der Iris, Chorioidea und Nebenniere. Nach all dem ist Virchow doch eher geneigt, die Entstehung des Pigments einer metabolischen Zelltätigkeit zuzuschreiben. Dass neben dem melanotischen auch echtes Blutpigment in ein und derselben Geschwulst vorkommen könne, gibt Virchow ohne weiteres zu.

Langhans beschreibt einen Fall von Melanom der Cornea, in dem er sich für die Abstammung des Pigments aus dem Blutfarbstoff durch direkte Umwandlung des letzteren entscheidet, namentlich auf Grund der Gestalt der grösseren Pigmentkörnchen (blutkörperchenähnlich) und der Beobachtung, dass sich alles Pigment in Zellen eingeschlossen fand. Weiterhin macht er noch die Lagebeziehung des Pigments zu den Gefässen geltend und berichtet über blutkörperchenhaltige Zellen, wie solche von Henle, Ecker, Köster, und Virchow gefunden worden seien.

Auch Vossius fand in melanotischen Tumoren des Auges mikrochemisch Eisenreaktion und wies auf Grund von histologischen Befunden auf einen hämatogenen Ursprung des Pigmentes hin.

Demgegenüber lehnt Baumgarten auf Grund genauer Untersuchung eines Falles von primärem Melanosarkom der Conjunctiva und Cornea die hämatogene Entstehung des melanotischen Pigmentes ab. Obwohl es sich um einen ganz frischen Fall handelte, gelang es ihm nicht, die so bedeutungsvollen blutkörperchenhaltigen Zellen aufzufinden. Die täuschende Ähnlichkeit eines Teils der Pigmentkörner mit roten Blutkörperchen erwähnt auch er, aber stets erwiesen sich die blutkörperchenähnlichen Körner nach ihren mikrochemischen Reaktionen als echte Pigmentkügelchen.

Wie schon in früheren Arbeiten weist auch neuerdings Neumann mit Bestimmtheit in einer das Thema mit reicher Erfahrung und überzeugender Kritik behandelnden Studie darauf

hin, dass das melanotische Pigment als Endprodukt des Pigmentierungsprozesses in Blutextravasaten keineswegs nachgewiesen sei und bezeichnet den hämoglobinogenen Ursprung des Gewebemelanins als sehr zweifelhaft. Und Axenfeld sagt bei der Besprechung des Sarkoms der Aderhaut, es könne sich in dem mit der Neubildung behafteten Auge auch Eisenpigment aus Blutungen bilden, dasselbe habe aber mit dem eigentlichen Pigment gar nichts zu tun.

Ebenso stellt in einer erst ganz kürzlich erschienenen Arbeit v. Fürth fest, dass die Gesamtheit der vorliegenden morphologischen Untersuchungen keine Tatsache zu Tage gefördert habe, welche der Annahme einer Entstehung des Tumormelanins durch eine metabolische Zelltätigkeit der Geschwulstzellen in unzweifelhafter Weise widersprechen würde.

Jedenfalls ist wohl heutzutage die Sache als in dem Sinn entschieden zu betrachten, dass das melanotische Pigment ein ganz besonderes ist, das, wie dies speziell auch Ribbert betont, von bestimmten Zellarten gebildet wird.

Weit weniger als die Pigmentbildung ist bisher die Frage nach den histologischen Elementen, denen die epibulbären melanotischen Sarkome ihr Dasein verdanken, behandelt worden und spärlich sind die Notizen, die sich hierüber in der Literatur vorfinden. So führt Giulini in einem Falle das adenoide Gewebe der Conjunctiva als Matrix an und Seiderer erwähnt in diesem Sinne Gefässproliferationen. In verhältnismässig grosser Anzahl jedoch werden Pigmentnävi als Ausgangspunkt bezeichnet (Sämisch, Bauer, Junkermann, Wintersteiner u. a.). Interessant ist die Bemerkung, die Wintersteiner an die Entstehung der Sarkome aus den Naevis knüpft. Er weist auf die Inkongruenz zwischen der Häufigkeit der Sarkome und der Naevi hin. Während sich die Naevi an allen Stellen der Conjunctiva gleich häufig finden, trifft man die Sarkome im Lidspaltenbezirk der Conjunctiva bulbi, in der Plica semilunaris und Caruncula lacrimalis etwa 5mal so häufig, als in

der Lidbindehaut und der Übergangsfalte. Die Erklärung dafür sieht W. in den traumatischen Einflüssen denen die Naevi der erstgenannten Bezirke in viel höherem Masse ausgesetzt sind, als die der letzt erwähnten.

Auch sonst in der Literatur wird des öfteren auf einen Zusammenhang zwischen Trauma und Melanosarkom hingewiesen, (z. B. bei Gräfe-Sämisch, Greeff u. a.). Unter dem mir zugänglichen Material fand angeblich 7mal eine Tumorentwicklung nach vorausgegangenem Trauma statt. Allerdings darf man nicht vergessen, dass auch für andere Körperstellen von Patienten gern ein Zusammenhang von Tumor und Trauma angegeben wird, ohne dass meist wissenschaftlich eine aetiologische Beziehung sicher nachgewiesen werden kann.

Ziemlich allgemein wird als hauptsächlichste Entstehungszeit der Geschwülste das höhere Lebensalter angegeben, doch finden sie sich ab und zu auch bei noch sehr jugendlichen Individuen, bis herunter zu 14 und 15 Jahren.

Hinsichtlich der Prognose herrscht keine völlige Einigkeit. Gräfe-Sämisch stellt dieselbe viel schlechter noch als die der intraokularen Tumoren, während demgegenüber die Mehrzahl der übrigen Autoren doch einer optimistischeren Auffassung huldigt. Metastasen werden fast durchweg als selten bezeichnet und ebenso die Neigung zum Durchbruch ins Augeninnere als sehr gering, allgemein anerkannt ist aber andererseits die Disposition zu äusserst hartnäckigen lokalen und regionären Rezidiven (Silex, Adamük u. a.).

Im Hinblick auf die schon eingangs erwähnte Seltenheit der epibulbären Tumoren möge es mir erlaubt sein, über einen Fall von epibulbärem Melanosarkom zu berichten, der auch in seinem histologischen Verhalten einige bemerkenswerte Besonderheiten aufweist. Herr Dr. Hart-Ulm, der den enukleierten Bulbus dem pathologischen Institut in Tübingen zur histologischen Untersuchung zuschickte, hatte die Freundlichkeit, über die Vorgeschichte folgendes mitzuteilen:

„Patient A. G., Schuhmacher, 54 Jahre alt, kam zu mir mit der Angabe, dass er schon seit ca. 2 Jahren eine Geschwulst am rechten Auge habe. Er sei schon bei einem Augenarzt gewesen, der ihm die Geschwulst abgetragen, resp. abgebrannt habe. In letzter Zeit sei jedoch rasches Wachstum aufgetreten. Ich notierte folgendes: R. Auge. Keine Lichtscheu, kein Tränen. Am Corneoskleralrand ein bohnenförmiger derber schwarzer Tumor, der teilweise noch der Cornea aufsitzt. Tumor auf der Unterlage nicht verschieblich, Venen, die von der temporalen Seite zum Tumor hinziehen, stark gefüllt. Cornea sonst klar. Pupillarreaktion prompt. Ophthalmoskopisch nichts Krankhaftes. S = $^5/_{18}$. Es besteht Hornhautastigmatismus. Tension des Bulbus normal. Nirgends Drüsenschwellungen. N. supraorbitalis druckempfindlich. Am 20. XI. 1903 Enukleation in Cocain-Adrenalinanästhesie.“

Von den weiteren Schicksalen des Patienten berichtet die Krankengeschichte der chirurgischen Klinik in Tübingen, wo G. im Juli 1904 aufgenommen wurde. Das Journal wurde mir durch die Güte des Herrn Prof. v. Bruns zur Verfügung gestellt, und ich lasse hier seinen Wortlaut folgen:

Vorgeschichte: Patient will mit 40 Jahren an Blinddarmentzündung gelitten haben, später habe er davon nichts wieder verspürt. Seit etwa 6 Jahren hat er anfallsweise auftretende Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte, die hauptsächlich von der Stirn und dem Kinn zur Nackengegend ausstrahlen. Während der ersten 4 Jahre seien diese Anfälle ziemlich selten, etwa alle 8—14 Tage einmal, und nur mit geringer Intensität aufgetreten. Seit etwa 2 Jahren sollen die Anfälle recht häufig, in der Regel alle 2 Stunden, und unter sehr starken Schmerzen auftreten. Im November 1903 wurde der rechte Augapfel entfernt (Dr. Hart-Ulm) wegen eines Tumors (Melanosarcom auf der Conjunctiva sclerae und dem Hornhautrande); vom Arzt wurde damals die Erwartung ausgesprochen, dass die Anfälle nun authören würden, doch war dies nicht der Fall. Ende

März d. Js. liess Patient 2 Zähne im r. Ober- bezw. Unterkiefer ziehen, wiederum ohne Erfolg. Angewandt wurden ausserdem bisher Pulver und Einspritzungen von Morphium. Entstehungsursache des Leidens unbekannt.

Status praesens (7. VII. 04): Mittelgrosser, ziemlich schlecht genährter Mann mit blasser, fahlgelber Hautfarbe, stottert öfters. Herz- und Lungenbefund ohne Besonderheit. Der r. Augapfel ist entfernt. Die Orbitalhöhle ist nach hinten durch Weichteile völlig abgeschlossen. Eine Deformität ist äusserlich am Schädel nicht wahrzunehmen. Die Schmerzanfälle treten verschieden häufig am Tage auf, meist sehr intensiv. Die Schmerzen werden vom Kranken als von der r. Nackenseite zum Supraorbitalrand und zum Unterkiefer ziehend angegeben. Die Anfälle sind meist so heftig, dass Patient laut jammert; dabei Zuckungen in der rechten Gesichtshälfte. Äusserlich keine weiteren Erscheinungen, wie Schweissbildung, unregelmässige Herztätigkeit und dergl. Heute insgesamt 5 Schmerzanfälle von 20—30 Minuten Dauer.

12. VII. Während der vorhergehenden Zeit täglich 4 bis 6 Anfälle, bis zu einer halben Stunde, meist sehr schwer.

20. VII. Während der letzten Tage ist, ohne dass bisher eine Medikation stattgefunden hätte, der Zustand erträglicher geworden. Täglich 2—4 Anfälle, bedeutend leichter als früher und nur 15—20 Minuten dauernd.

25. VII. Darreichung von 1 Nussbaum'schen Pulver pro die. Täglich meist 2 leichte Anfälle.

28. VII. Patient entlassen, mit Bericht an den Arzt. Es handelt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit um eine Gehirnmetastase des früher entfernten Melanosarkoms des Bulbus.

Über das fernere Ergehen des Patienten ist nichts bekannt.

Die Behandlung des Präparates war folgende:

Der enukleierte Bulbus wurde durch Horizontalschnitt in 2 gleiche Teile zerlegt, die in Müller'scher Lösung, bezw. Formalin mehrere Monate konserviert wurden. Nach gehöriger Entwässerung wurde zunächst an einigen Zupfpräparaten das Pig-

ment auf sein chemisches Verhalten geprüft. Das Gewebe zeigte beim Zerzupfen feste Konsistenz. Auf Essigsäurezusatz erlitt das Pigment keine Veränderung, ebensowenig bei Zusatz von 33 % Kalilauge. Auch schweflige Säure, aus Natrium sulfurosum und Acidum oxalicum entwickelt, führte keine Bleichung herbei. Wasserstoffsuperoxyd — wirksam, da bei Blutzusatz schäumend — vermochte bei 24stündiger Einwirkung wenigstens eine Verminderung der Intensität des Farbstoffs hervorzurufen.

Zu Schnitten wurde die in Müller'scher Lösung konservierte Hälfte des Bulbus und ein kleines Stückchen des Formalinpräparates verwendet. Nach der Entwässerung kamen die Stücke in aufsteigenden Alkohol, hierauf in Celloidin. Nach dem Schneiden wurde ein Teil der Schnitte mit Hämatoxylin gefärbt, teils ohne Gegenfärbung, teils mit Nachfärbung durch Congo-Corinth G. (Heidenhain). Eine weitere Anzahl von Schnitten wurde nach Gieson gefärbt mit Eisenhämatoxylinvorfärbung.

Ein kleines Stückchen des Präparats wurde, um besonders feine Schnitte zu erhalten — was bei der widerstandsfähigen Sclera auf erhebliche Hindernisse stiess — nach einer besonderen Methode behandelt: Das in Celloidin eingebettete Stück wurde zunächst für 36 Stunden in eine Mischung von Anilin- und Nelkenöl (im Verhältnis 1 : 1) eingelegt, kam dann einige Stunden in Benzol, um nun in Anetol eingelegt zu werden. Nach etwa 16 Stunden konnte mit dem Gefriermikrotom geschnitten werden, und es wurden so vollständige Schnitte von nur 5 μ Dicke hergestellt.

An den Schnitten wurde aufs Neue eine Entfärbung des Pigmentes erstrebt. Eine Versetzung mit Eau de Javelle und 70 % Alkohol im Verhältnis von 1 : 1 und 1 : 3 hatte ein negatives Ergebnis, da die Präparate zerfielen, ehe noch eine Einwirkung auf das Pigment zu erkennen war.

Bessere Erfolge hatte die Verwendung von ½ % Kaliumpermanganatlösung aufzuweisen. Bei mehrstündiger Einwirkung dieser Lösung und darauffolgender Behandlung mit schwacher

Oxalsäurelösung war eine völlige Entfärbung des hartnäckigen Pigments zu erreichen, ohne dass dabei die Schnitte sonst merkbar geschädigt wurden.

Um auch noch einen etwaigen Eisengehalt des Pigments festzustellen, wurden einige Schnitte in eine Ferrocyankaliumlösung eingelegt, der $^1/_2$ % Salzsäure zugesetzt war. Nach einer Viertelstunde wurden dieselben in angesäuertes Wasser gebracht, mehrmals ausgespült, dann in Alkohol entwässert und mit Xylol aufgehellt. Das Resultat war, wie von vorn herein schon sehr wahrscheinlich, völlig negativ. Nirgends war auch nur eine Spur von Blaufärbung eingetreten.

Vor der Besprechung des mikroskopischen Bildes möchte ich noch kurz erwähnen, dass die Schnittrichtung, entsprechend der schon anfänglich vorgenommenen Teilung des Bulbus in der Horizontalebene, durchaus der Horizontalen entsprach. Bei schwacher Vergrösserung (Leitz Okular 1, Objektiv 3) bot sich folgendes Bild:

Der Tumor sitzt der Cornea und Sclera derart auf, dass nicht ganz $^2/_3$ seiner Masse auf erstere, der Rest auf die Sclera zu liegen kommt. Seine Form entspricht annähernd der eines Keils, dessen Schneide der Sclera und dessen Rücken der Cornea zu liegt. Schon bei ganz oberflächlicher Betrachtung springt sofort die scharfe Trennung der Neubildung in 2 Teile, einen pigmentierten und einen nichtpigmentierten, bezw. nur minimale Spuren von Pigment enthaltenden, in die Augen. Die Grenze zwischen beiden liegt in der Nähe des Corneoskleralrands und verläuft etwa senkrecht zur Cornea. Sie ist in ihrer ganzen Länge von einer Rundzelleninfiltration begleitet.

Die Abgrenzung gegen die Cornea ist keine scharfe. Die Bowman'sche Membran ist verschwunden und die Hornhaut weist bis etwa in die mittleren Schichten ihres Parenchyms hinein Geschwulstelemente auf, deren Zusammenhang mit der Neubildung sich an einzelnen Stellen direkt nachweisen lässt. Die Einlagerungen ziehen sich in den Zwischenräumen zwischen den

Hornhautlamellen, mit ihnen parallel verlaufend, hin. Ihre Dicke ist verschieden, meist nicht beträchtlich und beträgt nur ausnahmsweise mehr als 2—3 Zellschichten. Sie finden sich fast ausschliesslich im Bereich des den peripheren Cornealpartien entsprechenden, pigmentierten Teils des Tumors. Im Gegensatz hiezu lassen die zentralen Teile der Cornea, bedeckt von dem pigmentlosen Abschnitt, Einlagerungen irgend welcher Art nur in sehr geringem Masse erkennen. Die Descemet'sche Membran ist in der ganzen Ausdehnung der Cornea intakt.

Auch auf dem Gebiete der Sclera lässt sich ein Übergreifen von Tumorelementen deutlich beobachten. Die Art und Weise der Wucherung entspricht hier ganz der für die peripheren Cornealpartien beschriebenen.

Das Epithel der Cornea ist, soweit es dem Tumor aufsitzt, nur noch in Bruchstücken erhalten. An der dem Zentrum der Cornea zu gelegenen Grenze des Tumors schlägt es sich in spitzem Winkel auf diesen um. Es ändert hiebei insofern seinen Bau, als es eine Auflockerung seines Gefüges erkennen lässt. Die Cylinderzellenschicht der Basis ist nicht mehr zu sehen, dagegen prävalieren die rundlichen bis ovalen Formen der mittleren Schichten und nehmen an Mächtigkeit der Schichtdicke zu. Ausserdem sind schon einzelne Pigmentzellen in die Reihen der Epithelien eingesprengt. Die äussersten Zellagen sind nicht mehr erhalten. An der Umschlagstelle des Epithels findet sich in scharfer Umgrenzung eine Einlagerung von Pigmentzellen in Form der weiter unten genauer zu erörternden Alveolen.

Die Conjunctiva liegt dem Tumor unverändert auf. Zwischen ihr und dem eigentlichen Geschwulstgewebe findet sich, am mächtigsten in den peripheren Partien, ein zellarmes, lockeres Bindegewebe, das teilweise Rundzelleninfiltration aufweist.

Von den einzelnen histologischen Komponenten der Geschwulst sei zuerst das Stützgewebe erwähnt. Sein Verhalten zeigt in den beiden Abteilungen der Neubildung bemerkenswerte Verschiedenheiten. Der pigmentierte Abschnitt ist durchzogen

von Bindegewebszügen, die ein vielverschlungenes Netzwerk bilden; es besteht jedoch keine Abgrenzung gegen die eigentlichen Tumorbestandteile, indem die pigmentierten Zellen desselben gleichmässig in das bindegewebige Stroma eingelagert und innig mit ihm durchflochten sind. In dem pigmentfreien Teile dagegen umschliessen feinere Züge des Bindegewebes Gruppen von Tumorzellen ringförmig und verleihen hiedurch dem Ganzen einen alveolären Charakter. Hier finden sich im stützenden Gerüst langgestreckte Zellen, welche vielfach Pigment enthalten. Ein sehr instruktives Bild bieten gerade hier die nach der Gieson'schen Methode gefärbten Schnitte: Von den umschliessenden Ringen splittern in immer feinerer Verästelung zarte Fäserchen ab, dringen ins Innere der Alveolen ein und umfassen kleinere Gruppen von Tumorzellen, oft sogar nur einzelne Zellindividuen, mit einem Netzwerk von leuchtendem Rot.

Wie das Stützgewebe weisen auch die Tumorzellen selbst in den beiden Geschwulstabschnitten nach Anordnung und Charakter wesentliche Differenzen auf: In dem pigmenthaltigen Teil in dichter Masse wirr durcheinandergeworfene Pigmentzellen, oft unregelmässig in ihrer Gestalt, grossenteils aber spindelförmig und mit langen Ausläufern versehen. Die Kerne, oval bis spindelig, bleiben von der Pigmentierung verschont. Diese letztere tritt bei den einzelnen Zellindividuen in sehr verschiedenem Grade auf. Während manche Zellen nur hellgelb tingiert erscheinen, präsentieren sich andere in tief dunklem Braun, Extreme, zwischen denen wiederum eine Masse von Übergängen sich beobachten lassen. Die Form des Pigments ist die kleiner Körner von wechselnder Grösse. An den mit Farbstoff weniger reichlich bedachten Stellen finden sich noch Zellelemente von mehr endothelialem Aussehen, mit grossen, bläschenförmigen Kernen, die 1—2 Kernkörperchen beherbergen. Hie und da, zwischen den übrigen Bestandteilen eingestreut, trifft man endlich auf eine dritte Art von Gebilden, die in ihrem ganzen Habitus völlig mit Lymphocyten übereinstimmen. Neben ihrem

vereinzelten Vorkommen bilden sie, abgesehen von der schon oben erwähnten Infiltration zwischen pigmentiertem und pigmentfreiem Teil, eine grössere Ansammlung an der Grenze zwischen Geschwulst und Sclera, etwa in der Mitte des pigmentreichen Abschnitts.

Ein ganz anderes Bild bietet das pigmentfreie Gebiet des Tumors. Hier herrscht ausgesprochen alveolärer Bau vor. Der Zellreichtum erscheint grösser noch, als in der vorher beschriebenen Partie. Die Pigmentzelle ist ganz in den Hintergrund gedrängt und an ihrer Stelle beherrscht eine neue Zellart von charakteristischem Aussehen das mikroskopische Bild, indem epithelähnliche Elemente mit bläschenförmigen Kernen dichtgedrängt den Inhalt der Alveolen bilden. Die Kerne, die 1—2 Kernkörperchen enthalten, nehmen die Mitte der Zelle ein oder liegen teilweise auch exzentrisch; der Protoplasmaleib ist nur gering entwickelt. Eigentümlich ist die Anordnung der Zellen innerhalb der Alveolen, sie liegen in konzentrisch oder spiralig angeordneten Schichten, ähnlich etwa wie die Endothelien in den Psammomen. Die übrigen zelligen Elemente treten gegenüber der ersterwähnten Gruppe an Zahl und Bedeutung ganz zurück. Sie finden sich nur in den die Alveolen umschliessenden Ringen von Stützgewebe eingelagert und bestehen aus den schon oben erwähnten länglichen Bindegewebszellen und aus sehr spärlich eingestreuten Pigmentzellen, die histologisch ganz mit denen des pigmentierten Tumorabschnitts übereinstimmen.

Am meisten Einheitlichkeit unter den Gewebselementen der Geschwulst lassen noch die Gefässe erkennen, wenigstens hinsichtlich ihres Baues. Sie bestehen im ganzen Tumor nur aus einer Lage von Endothelzellen, an denen nirgends, wie in einigen anderen Fällen beschrieben, eine Pigmentierung entdeckt werden konnte. Ebenso ist keinerlei Beziehung zwischen Pigment und Gefässen, wie etwa auffallende Anhäufung des ersteren in der Umgebung der Gefässe zu bemerken. Ein Unterschied

in der Gefässversorgung beider Teile der Neubildung besteht insofern, als die Vaskularisation des pigmentlosen Teiles, dessen Gefässe nur im Stützgewebe, nicht auch in den Alveolen selbst verlaufen, eine wesentlich reichlichere ist, als die des pigmentreichen Gebiets.

Der histologische Bau des Neoplasmas lässt keinen Zweifel darüber bestehen, dass es der Klasse der Sarkome, und zwar speziell der gemischtzelligen Melanosarkome beizuzählen ist, eine Form, die, wie schon eingangs erwähnt, unter den melanotischen Geschwülsten der Conjunctiva sich häufig findet. Das charakteristische Aussehen der Tumorzellen, insbesondere die so häufig angetroffene Spindelform, wie auch ihre ganze Anordnung bestätigen bei dem pigmentierten Abschnitt ohne weiteres die bindegewebige Herkunft. Etwas schwieriger liegen die Verhältnisse in der pigmentarmen Partie; hier könnte der histologische Aufbau auf den ersten Blick den Gedanken an epitheliale Abkunft nahelegen, um so mehr, da, wie schon oben erwähnt, zwischen Cornealepithel und Tumor keine scharfe Grenze mehr besteht. Aber auch hier steht die bindegewebige Abkunft ausser Zweifel. Schon das Vorkommen von Pigmentzellen, so gering auch ihre Anzahl ist, würde zur Annahme eines Karcinoms schlecht passen. Das entscheidende Wort spricht jedoch die an den Giesonpräparaten gemachte Beobachtung eines feinen bindegewebigen Maschenwerks innerhalb der Alveolen. Damit fällt die Annahme eines Epithelgewebes. Zur Erklärung des Fehlens einer scharfen Grenze zwischen Tumor und Cornealepithel wird wohl an Druckatrophie der untersten Epithelschicht infolge rascher Grössenzunahme der Geschwulst zu denken sein.

Der Ausgangspunkt des Neoplasmas ist ohne Zweifel im subkonjunktivalen Bindegewebe zu suchen. Hiefür spricht besonders das Verhalten der Geschwulst ihrer Nachbarschaft gegenüber. Sclera und Cornea sind zwar etwas in Mitleidenschaft gezogen, aber eben doch nur in einem Masse, wie dies von der Umgebung eines Tumors mit infiltrierendem Wachstum nicht

anders zu erwarten ist, jedenfalls weit nicht in so hohem Grade, um deshalb für den Mutterboden der Neubildung angesprochen werden zu können. Und das Epithel der Cornea und Conjunctiva kann bei dem bindegewebigen Charakter des Tumors erst recht nicht in Betracht kommen. Es bleibt also nur das subkonjunktivale Gewebe. Bei dem auffallenden Unterschied im histologischen Verhalten der beiden Hauptabschnitte der Geschwulst lässt sich die Annahme zweier schon ab origine differierender Zellarten als Geschwulstkeime, der Pigmentzellen einer-, der endothelialen Elemente andererseits, kaum umgehen. Mindestens liesse sich die Geschwulst wohl als eine Mischgeschwulst auffassen, hervorgegangen aus zwei differierenden Gewebskeimen; wir haben uns überzeugt, dass epitheliale Elemente wohl nicht in Frage kommen, also könnten es vielleicht bindegewebige und endotheliale Keime sein, die sich vereinigt haben. Doch muss hinzugefügt werden, dass gerade melanotische Tumoren selten eine ganz einheitliche Struktur, häufig vielmehr einen komplizierteren Bau aufweisen, so auch an der Haut vielfach grosse Abschnitte von alveolärem Charakter, wobei die Zellen in den Alveolen pigmenthaltig oder pigmentfrei sein können. Ribbert hält auch bei den komplizierteren Tumoren dieser Art an einer einheitlichen Genese, von den sog. Chromatophoren, fest und fasst die nicht pigmentierten Abschnitte als die jugendlichsten Partien des Tumors auf, in denen noch kein Pigment gebildet ist, während es bei weiterer Ausreifung der Zellen auftritt. Man müsste, um diese Auffassung auf unseren Tumor anzuwenden, verlangen, dass sich Übergänge von den pigmentfreien polygonalen Zellen zu den spindligen pigmentierten verfolgen liessen. Das ist an allen durchmusterten Präparaten nicht der Fall. Da die Geschwulst zu klein ist, auch durch therapeutische Eingriffe schon beeinflusst wurde, und sich an frischen Präparaten keine Zellisolierungen mehr vornehmen liessen, will ich jedoch auf diese Frage der Geschwulstgenese nicht weiter eingehen. Ribbert würde vielleicht auch in unserem Fall an

einer einheitlichen Genese festhalten, aber es ist doch eben darauf hinzuweisen, dass solch reinliche Scheidung von pigmentiertem und unpigmentiertem Gebiet etwas Ungewöhnliches ist. In den allermeisten Fällen wird das Pigment als ungleichmässig über den Tumor zerstreut angegeben. Eine gewisse Ähnlichkeit fand ich nur in dem von Baumgarten beschriebenen Falle. Auch hier findet sich eine scharfe Trennung in einen pigmentierten und unpigmentierten Teil, auch hier zeigt ein Teil der Neubildung „vollendet alveolären Bau", während der andere das Bild einer „kleinzelligen Wucherung" bietet. Aber im Gegensatze zu dem oben beschriebenen sind in Baumgarten's Fall die den Inhalt der Alveolen bildenden epithelioiden Zellen die Hauptträger des Pigments und es fehlen die Ausläufer in die Alveolen herein. Als Ausgangspunkt der Geschwulst bezeichnet Baumgarten, wie dies auch im vorliegenden Falle geschah, das episklerale Bindegewebe.

Unser Tumor bietet also einige interessante Eigentümlichkeiten, welche die genauere Untersuchung und ausführliche Beschreibung dankenswert erscheinen lassen. Episklerale Melanome sind an und für sich nicht allzuhäufig beobachtet, selten sind Fälle, wo der Tumor noch so klein und fast nur auf seinen Ausgangspunkt beschränkt ist, vor allem ist bemerkenswert der zusammengesetzte Bau der Geschwulst mit der scharfen Trennung alveolärer und spindelzellig-diffuser Anteile.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Baumgarten für die freundliche Anregung zu der Arbeit und deren Leitung, Herrn Professor Dr. Dietrich für die hilfreiche Unterstützung spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus.

## Literatur-Verzeichnis.


1. Axenfeld, Geschwülste des Auges. Ergebnisse d. allg. Path. und path. Anat. d. Menschen u. d. Tiere. I. Jahrgang, 4. Abteil., Wiesbaden 1896, p.p. 49 u. 95.
2. Baumgarten, P., Ein Fall von Melanosarkom der Conjunctiva und Cornea. Archiv d. Heilkunde, Bd. 16, 1875, p. 270 ff.
3. Burckhardt, Beitrag zur Lehre von den Grenztumoren von Conjunctiva und Cornea. Mitteilungen aus Kliniken und medizin. Instituten der Schweiz, 2. Reihe, 1895, p. 182 ff.
4. Degering, Ein Fall von epibulbärem Melanosarkom, Jena 1900. Inaug.-Dissert.
5. v. Fürth, Physiol. und chem. Untersuchungen über melanot. Pigmente. Sammelreferat, Centralblatt für allg. Path. und path. Anat. XV. Bd., Nr. 15, p. 617 ff.
6. Giulini, Beitrag zur Kenntnis des Melanosarkoms der Bindehaut. Inaug.-Dissert., Würzburg 1885.
7. Gräfe-Sämisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde IV. Leipzig 1876, p. 143 ff., p. 651.
8. Hartmann, Beitrag zur Kenntnis der epibulbären Karcinome. Inaug.-Dissert., Kiel 1892.
9. Hochheim, 2 Fälle melanot., epibulb. Sarkome mit auffallender Pigmentierung des Cornealepithels. Zeitschrift f. Augenheilkunde, Bd. VI, 1901, p. 389.
10. Junkermann, Zur Kasuistik der epibulbären Tumoren. Inaug.-Dissert., Greifswald 1898.
11. Caspar, Über maligne Geschwülste epithelialer Natur auf dem Limbus Conjunctivae. Archiv f. Augenheilk., Bd. 24, Heft 3, p. 177 ff.
12. Langhans, Ein Fall von Melanom der Cornea. Virchows Archiv f. path. Anat. XLIX, 4. F. IX. Berlin 1870, pp. 119, 120 u. 123.
13. De Lapersonne et Curtis, A propos d'une tumeur sarcomateuse du limbe scléro-cornéen. Archives d'Ophthalmol. XVII. Paris 1897. p. 757.

14. Lubarsch, Histogenese der Naevi. Ergebnisse d. allg. Path. und u. path. Anat., Jahrgang II, p. 588.
15. van Münster, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der präkornealen und conjunctivalen melanotischen Neubildungen. Inaug.-Dissert., Halle 1872.
16. Neumann, Nochmals die Pigment-Frage. Virchows Archiv. 177. Bd. 1904.
17. Ole Bull und Gade, Über melanotische Tumoren des Auges. Archiv für Augenheilk., Bd. XXI, p. 344.
18. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 9. Lieferung, Ergänzungsband I, 2. Lieferung, p. 87.
19. Poppel, Ein Fall von primärem Melanosarkoma präkorneale. Inaug.-Dissert., München 1891.
20. Ribbert, Geschwulstlehre für Ärzte und Studierende. Bonn 1904. p. 255 ff.
21. Rumschewitsch, Ein Fall von einem Hornhautsarkom. Archiv für Augenheilk., Bd. XXIII, 1891, Heft 1, p. 52.
22. Schulze, 2 bemerkenswerte Fälle von melanotischem Sarkom der Conjunctiva. Zehenders klin. Monatshefte 1894, Jan. p. 1 ff.
23. Seegers, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. Inaug.-Dissert., Würzburg 1895.
24. Seiderer, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der praecornealen Sarkome. Inaug.-Dissert., Giessen 1895.
25. Virchow, Onkologie 2, p. 182; p. 273 ff.
26. Wintersteiner, Beobachtungen und Untersuchungen über den Naevus und das Sarkom der Conjunctiva. Bericht über d. 27. Versamml. d. ophthalm. Gesellschaft 1898 zu Heidelberg, p. 253 ff.

# *Lebenslauf.*

*Ich, Ferdinand Kurz, bin geboren am 18. Oktober 1880 in Stuttgart als Sohn des Kaufmanns Viktor Kurz und seiner Gattin Luise geborene Baumann. Ich besuchte daselbst das Gymnasium und absolvierte im Herbst 1898. Von Herbst 1898 bis Herbst 1900 studierte ich in Tübingen und legte dort meine ärztliche Vorprüfung ab. Wintersemester 1900/01 diente ich unter der Waffe in Stuttgart. Frühjahr 1900 bis Frühjahr 1901 studierte ich in München und daraufhin noch 4 Semester in Tübingen, wo ich Sommer 1904 die ärztliche Prüfung vor der Prüfungskommission ablegte, worauf ich unter Enthebung von der Ableistung des praktischen Jahrs die Approbation als Arzt erhielt. Seit Oktober 1904 bekleide ich die Stelle eines Assistenzarztes am evang. Diakonissenhause Schwäb.-Hall.*